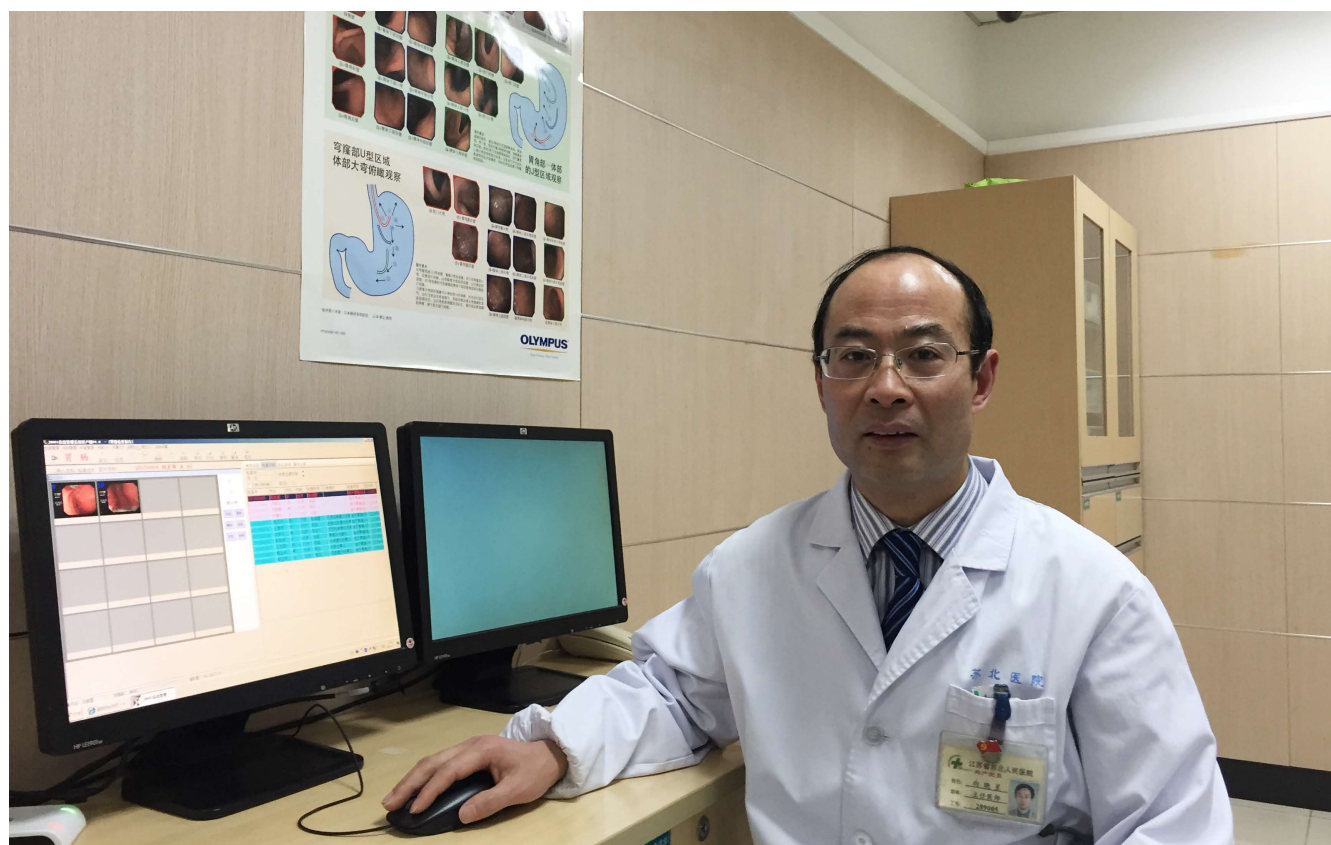


# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2018 年 2 月 8 日      第 26 卷    第 4 期      (Volume 26 Number 4)**



**4/2018**

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



### 述评

- 221 肠道微生物对苷类化合物的脱糖转化及意义  
谢果珍, 惠华英, 彭买姣, 谭周进

### 基础研究

- 228 UII/UT系统对急性肝衰竭小鼠肝组织自噬水平的影响  
钟欢, 何玉, 谈志丽, 刘亮明

### 临床研究

- 236 参芪益胃汤治疗脾胃虚寒型萎缩性胃炎的临床疗效及对TXB<sub>2</sub>和6-Keto-PGF1 $\alpha$ 的影响  
沈晨靓, 王圳
- 243 结直肠腺瘤上皮内瘤变高危因素657例分析  
李加欢, 王立宇, 宋祥铭, 刘劲松

### 文献综述

- 250 妊娠期间行ERCP诊治的进展  
冯琴, 程晓英, 刘展

### 临床实践

- 256 艾普拉唑四联疗法联合双歧杆菌在幽门螺杆菌补救方案中的疗效评价  
金雷, 李蜀豫, 代凤玲, 戴萌, 徐维田
- 263 乳头气囊扩张联合乳头括约肌切开治疗胆总管结石的疗效及其对结石复发的影响  
冯健, 崔乃强, 蔡旺, 李湧, 郑明伟, 张辰
- 270 益生菌辅助抗生素对非胆源性SAP患者炎性细胞因子及生存质量的影响  
方晶晶, 黄钦, 史超路, 陶静, 颜碧清, 盖磊, 厉旭光
- 276 侧卧折刀位腹膜后腹腔镜手术不同气腹压力对肺内分流及肺顺应性的影响  
罗华梁, 崔敏杰, 李玉丽
- 282 “一对一”式的健康教育联合Orem自理理论对初发2型糖尿病患者自我管理能力及生活质量的影响  
江晓娟

## 消 息

- 235 《世界华人消化杂志》正文要求  
242 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
262 《世界华人消化杂志》外文字符标准  
269 《世界华人消化杂志》栏目设置  
275 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标  
281 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费  
288 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事

## 封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 向晓星, 主任医师, 博士, 硕士生导师, 225001, 江苏省扬州市南通西路98号, 苏北人民医院/扬州大学临床医学院消化内科. 现任消化内科副主任, 肝胆胰内科主任. 主要致力于肝脏疾病的基础与临床研究. 研究方向包括肝硬化食管胃静脉曲张破裂出血的内镜治疗, 原发性肝癌、自身免疫性肝病、脂肪性肝病的免疫学发病机制及治疗, 超声引导下肝脏良恶性肿瘤的微创治疗. 2005年获得上海第二医科大学内科学博士学位. 江苏省“333工程”首批中青年学术技术带头人, 扬州市消化病学学术技术带头人.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利; 组版编辑 闫晋利; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 马亚娟; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-02-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

## 编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

## 编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjgd@wjgnet.com](mailto:wjgd@wjgnet.com)<http://www.wjgnet.com>

## 出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)<http://www.wjgnet.com>

## 制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

## 特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

## 定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 26 Number 4 February 8, 2018

## EDITORIAL

- 221 Biotransformation of glycosides in herbal medicine by gut microbiota

*Xie GZ, Hui HY, Peng MJ, Tan ZJ*

## BASIC RESEARCH

- 228 Effect of urotensin II/urotensin II receptor system on autophagy in acute liver failure in mice

*Zhong H, He Y, Tan ZL, Liu LM*

## CLINICAL RESEARCH

- 236 Shenqi Yiwei decoction for treatment of atrophic gastritis of spleen-stomach deficiency cold type: Clinical efficacy and influence on TXB<sub>2</sub> and 6-keto-PGF1 $\alpha$

*Shen CL, Wang Z*

- 243 Risk factors for intraepithelial neoplasia in patients with colorectal adenoma

*Li JH, Wang LY, Song XM, Liu JS*

## REVIEW

- 250 Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography during pregnancy for disease diagnosis and treatment

*Feng Q, Cheng XY, Liu Z*

## CLINICAL PRACTICE

- 256 Efficacy and safety of *Bifidobacterium* combined with ilaprazole-containing quadruple therapy in rescue eradication of *Helicobacter pylori*

*Jin L, Li SY, Dai FL, Dai M, Xu WT*

- 263 Papillary balloon dilatation combined with endoscopic sphincterotomy for treatment of common bile duct stones: Efficacy and factors affecting stone recurrence

*Feng J, Cui NQ, Cai W, Li C, Zheng MW, Zhang C*

- 270 Effect of probiotics plus antibiotics on inflammatory cytokines and quality of life in patients with non-biliary severe acute pancreatitis

*Fang JJ, Huang Q, Shi CL, Tao J, Yan BQ, Gai L, Li XG*

- 276 Influence of different pneumoperitoneum pressures on pulmonary shunt and pulmonary compliance in patients undergoing retroperitoneal laparoscopic surgery

*Luo HL, Cui MJ, Li YL*

- 282 Influence of Orem's self-care theory based "one-to-one" health education on self-management ability and quality of life in patients with newly diagnosed type 2 diabetes

*Jiang XJ*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 26 Number 4 February 8, 2018

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xiao-Xing Xiang, Chief Physician, Department of Internal Medicine, Subei People's Hospital/Clinical Medical College of Yangzhou University, 98 Nantong West Road, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Jin-Li Yan* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Ya-Juan Ma* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** February 8, 2018

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Ying-Sheng Cheng, Professor**, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Lian-Xin Liu, Professor**, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director  
*World Chinese Journal of Digestology*  
Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [wjgd@wjgnet.com](mailto:wjgd@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China  
Telephone: +86-10-85381892  
Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue  
RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

#### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

## UII/UT系统对急性肝衰竭小鼠肝组织自噬水平的影响

钟欢, 何玉, 谈志丽, 刘亮明

钟欢, 何玉, 谈志丽, 刘亮明, 南京医科大学附属上海松江中心医院感染科 上海交通大学附属第一人民医院松江分院感染科 上海市 201600

钟欢, 在读硕士, 主要从事急性肝衰竭的研究.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, No. 81070357; 上海市松江区科学技术攻关资助项目, No. 16SJGG21.

作者贡献分布: 此课题由刘亮明设计; 研究过程由钟欢、何玉及谈志丽操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由刘亮明提供; 数据分析由钟欢完成; 本论文写作由钟欢与刘亮明完成.

通讯作者: 刘亮明, 教授, 主任医师, 201600, 上海市松江区中山中路746号, 南京医科大学附属上海松江中心医院感染科; 上海交通大学附属第一人民医院松江分院感染科. [liuliangming@hotmail.com](mailto:liuliangming@hotmail.com)  
电话: 021-67720053

收稿日期: 2017-11-30

修回日期: 2017-12-26

接受日期: 2018-01-06

在线出版日期: 2018-02-08

### Effect of urotensin II/urotensin II receptor system on autophagy in acute liver failure in mice

Huan Zhong, Yu He, Zhi-Li Tan, Liang-Ming Liu

Huan Zhong, Yu He, Zhi-Li Tan, Liang-Ming Liu, Department of Infectious Diseases, Shanghai Songjiang Central Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Songjiang Hospital Affiliated to First People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 201600, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81070357; Shanghai Songjiang District Science and Technology Research Project, No. 16SJGG21.

Correspondence to: Liang-Ming Liu, Professor, Chief Physician, Department of Infectious Diseases, Shanghai Songjiang Central Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Songjiang Hospital Affiliated to First People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, 746 Zhongshan Middle Road, Songjiang District, Shanghai 201600, China. [liuliangming@hotmail.com](mailto:liuliangming@hotmail.com)

Received: 2017-11-30

Revised: 2017-12-26

Accepted: 2018-01-06

Published online: 2018-02-08

### Abstract

#### AIM

To investigate the effect of urotensin II/urotensin II receptor (UII/UT) system on the levels of hepatic autophagy in mice with acute liver failure (ALF).

#### METHODS

Male Balb/c mice were randomly divided into four groups ( $n = 6$  each): normal controls (group A), pre-treated controls (group B), model mice (group C), and pre-treated model mice (group D). Groups B and D received urantide (0.6 mg/kg body weight) *via* caudal vein injection. At 30 min post-injection, groups C and D were intraperitoneally injected with LPS/D-GalN to induce acute liver injury. Serum and liver tissue samples were collected 6 h later. Serum alanine transaminase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) levels were determined to assess liver injury. The expression of autophagy related genes such as *Beclin-1*, autophagy related 5 (*Atg5*), *Atg7*, sequestosome 1 (*Sqstm1/p62*), and microtubule-associated protein 1 light chain 3 (*LC3*) was detected by quantitative PCR. The expression of autophagic proteins LC3 and p62 was tested by Western blot.

#### RESULTS

Serum ALT and AST levels in group C were significantly higher than those in groups A and B ( $P < 0.01$ ), while they were significantly lower in group D than in group C ( $P < 0.01$ ). RT-PCR analysis showed that the expression of autophagy related genes such as *Beclin-1*, *Atg5*, *Atg7*, *p62*, *LC3* was downregulated in groups C and D compared to groups A and B ( $P < 0.05$ ), although there was no difference between groups C

and D as well as between groups A and B ( $P > 0.05$ ). LC3II and p62 protein levels tested by Western blot were significantly lower in groups C and D than in groups A and B ( $P < 0.05$ ), but there was no difference between groups C and D as well as between groups A and B ( $P > 0.05$ ).

## CONCLUSION

UII/UT system has no influence on the suppressed hepatic autophagy in ALF mice.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Urotensin II; Acute liver failure; Autophagy; Urantide; Mice

Zhong H, He Y, Tan ZL, Liu LM. Effect of urotensin II/urotensin II receptor system on autophagy in acute liver failure in mice. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(4): 228-235 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i4/228.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i4.228>

## 摘要

### 目的

探讨尾加压素II(urotensin II, UII)及其受体系统(urotensin II receptor, UT)对急性肝衰竭(acute liver failure, ALF)小鼠肝脏自噬水平的影响。

### 方法

♂ Balb/c小鼠随机分为4组(每组6只)。A组:健康对照组; B组:预处理对照组; C组:模型组; D组:预处理模型组。B组和D组给予0.6 mg/kg Urantide尾静脉注射预处理。30 min后, C组和D组立即以脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)联合D-半乳糖胺(D-galactosamine, D-GalN)腹腔注射诱导急性肝衰竭。LPS/D-GalN攻击6 h后采集小鼠血清和肝组织样本。测量血清谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)水平以评价肝损伤情况。采用实时荧光定量PCR(real-time PCR, RT-PCR)检测*Beclin-1*、*Atg5*(autophagy related 5)、*Atg7*、*Sqstm1*(sequestosome 1)、*p62*和*LC3* mRNA(microtubule-associated protein 1 light chain 3)水平, 采用免疫印记技术(Western blot)检测LC3及p62蛋白质含量。

### 结果

模型组和预处理模型组ALT和AST水平与健康对照组和预处理对照组相比较均明显增高( $P < 0.01$ ), 其中预处理模型组较模型组明显降低( $P < 0.01$ )。RT-PCR结果显示模型组和预处理模型组小鼠肝组织中*Beclin-1*、*Atg5*、*Atg7*、*p62*和*LC3* mRNA水平均较健康对照组和预处理对照组低( $P < 0.05$ ); 而模型

组和预处理模型组、健康对照组和预处理对照组各自间比较均无统计学差异( $P > 0.05$ )。Western blot结果也显示, 模型组和预处理模型组小鼠肝组织中LC3和p62蛋白水平均较健康对照组和预处理对照组低( $P < 0.05$ ); 而模型组和预处理模型组、健康对照组和预处理对照组各自间比较均无统计学差异( $P > 0.05$ )。

## 结论

UII/UT系统对LPS/D-GalN诱导ALF小鼠下调的肝组织自噬水平无明显影响。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 尾加压素II; 急性肝衰竭; 自噬; Urantide; 小鼠

**核心提要:** 脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)/右旋半乳糖胺(D-galactosamine, D-GalN)攻击诱导急性肝衰竭(acute liver failure, ALF)小鼠肝脏自噬相关基因*Beclin-1*、*Atg5*、*Atg7*、*p62*和*LC3* mRNA水平降低, 自噬相关蛋白LC3II和p62含量下降。采用尾加压素II(urotensin II, UII)及其受体系统(urotensin II receptor, UT)特异性受体拮抗剂Urantide预处理后, 并未对上述指标产生明显影响。这提示UII/UT系统对LPS/D-GalN诱导ALF小鼠下调的肝组织自噬水平无明显影响。

钟欢, 何玉, 谈志丽, 刘亮明. UII/UT系统对急性肝衰竭小鼠肝组织自噬水平的影响. *世界华人消化杂志* 2018; 26(4): 228-235 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i4/228.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i4.228>

## 0 引言

急性肝衰竭(acute liver failure, ALF)是一种与免疫炎症反应密切相关的肝损伤性疾病。近年发现, 尾加压素II(urotensin II, UII)及其受体系统(urotensin II receptor, UT)在炎症损伤性疾病的发生发展中起重要作用<sup>[1]</sup>。已知UII是11个氨基酸环状多肽分子, 有多种生理和病理学活性<sup>[2]</sup>。UT是UII的特异性孤儿G-蛋白偶联受体14<sup>[3]</sup>。已证实, ALF患者肝内UII/UT的表达显著增高<sup>[4]</sup>。我们前期对UII/UT信号系统与ALF的关系进行了研究。我们发现在脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)/右旋半乳糖胺(D-galactosamine, D-GalN)攻击诱导ALF实验鼠极早期肝内UII/UT表达即显著升高<sup>[5]</sup>。采用UT特异性拮抗剂Urantide阻断UII/UT信号传导, 不仅抑制了LPS/D-GalN诱导ALF实验鼠肝内UII/UT的表达, 也保护了实验鼠免于LPS/D-GalN攻击造成的死亡和肝组织炎症损伤<sup>[6]</sup>。进一步研究发现, UII/UT主要是通过肝内TLR4信号通路及其下游促炎细胞因子如肿瘤坏死因

子- $\alpha$ 等的级联式激活作用, 介导ALF肝组织免疫炎症损伤效应的发生<sup>[7]</sup>。另外, 我们研究的结果还提示UII/UT系统可能是LPS/D-GalN诱导ALF肝内炎症损伤反应的触发者(trigger)<sup>[5]</sup>。但是, UII/UT系统是否对ALF肝内的保护机制存在影响目前却并不清楚。已知, 在组织细胞的保护机制中, 自噬(autophagy)起着十分重要的作用。自噬是真核生物体内普遍存在且进化保守的自我保护机制。通过自噬, 细胞可将胞内产生的异常大分子物质及受损的细胞器包裹并运输至溶酶体进行降解, 以消除这些成份对细胞的毒害, 并提供能量和维持营养物质代谢平衡<sup>[8]</sup>。自噬通常有起始(initiation)、成核(nucleation)、扩张(expansion)和降解(degradation)4个阶段, 并受到超过30个自噬相关基因的调控<sup>[8]</sup>。在这些调控基因中, *Beclin-1*参与了自噬的成核过程; *Atg5*和*Atg7*等则参与了自噬的扩张过程。在多种相关蛋白催化作用下, 微管相关蛋白轻链3(microtubule-associated protein 1 light chain 3, LC3I)可与磷脂酰乙醇胺共价结合形成自噬体内膜特异性的LC3II, LC3II能促进自噬体膜的延伸。p62蛋白(又称SQSTM1蛋白)是一个重要的自噬受体蛋白, 其主要功能在于协助LC3II与需降解的靶蛋白或受损细胞器结合。自噬溶酶体功能不足会导致p62的堆积, 因此其细胞内含量能用以评估自噬溶酶体的活性<sup>[8,9]</sup>。许多肝病如酒精性肝病和非酒精性脂肪肝等的发病被证实都与自噬有关<sup>[10]</sup>。近年发现, ALF发病过程中自噬水平也明显异常<sup>[11]</sup>。抑制自噬可使ALF肝损伤加重, 疾病进展加快<sup>[11,12]</sup>。增强自噬则能减轻ALF肝损伤, 并降低死亡率<sup>[11,12]</sup>。这提示自噬在ALF的发生中具有重要保护性作用。本项研究拟进一步探讨UII/UT系统对ALF肝组织自噬水平的影响, 以期更加全面深入地阐明UII/UT系统介导ALF发生的机制。

## 1 材料和方法

1.1 材料 6周龄♂健康Balb/c小鼠, 清洁级, 质量22-24 g, 购自上海杰思捷实验动物有限公司, 生产许可证号码为: SCXK(沪)2013-0006, 动物饲养于上海交通大学附属第一人民医院实验动物中心清洁级动物房。环境温度: 20℃-23℃。湿度: 40%-80%。设施内动物换气次数为8-15次, 噪声<50 dB, 滤过后空气洁净度10000级。自由饮水和采食。每12 h开灯或关灯。实验前禁食12 h。实验动物的使用符合国家动物保护法。试剂: LPS和D-GalN购自美国Sigma公司; Urantide购自日本PEPTIDES公司; PCR引物由上海生工生物工程有限公司合成; 逆转录试剂盒和PCR反应试剂盒购自TAKARA宝生物工程(大连)有限公司; LC3、SQSTM1/p62抗体购自美国cell

signaling technology公司。

### 1.2 方法

1.2.1 动物分组和ALF模型制备: ALF实验动物模型制备参考文献[6]。24只Balb/c小鼠按照随机排列表随机分为4组(每组6只)。A组: 健康对照组; B组: 预处理对照组; C组: 模型组; D组预处理模型组。预处理对照组和预处理模型组给予尾静脉注射0.6 mg/kg Urantide预处理, 健康对照组和模型组则给予相同体积生理盐水。30 min后立即将含有LPS 50  $\mu$ g/kg和D-GalN 800 mg/kg的0.2 mL无菌生理盐水注射于模型组和预处理模型组动物腹腔。对照组小鼠尾静脉和腹腔内仅注射无菌生理盐水。4组均在腹腔注射后6 h处死, 采集动物血清和肝组织标本。

1.2.2 实时荧光定量PCR检测: 操作方法参考文献[7]。具体操作步骤简要介绍如下: 取50-100 mg肝组织, 采用TRIzol法提取总RNA, 按照试剂盒说明书进行操作。取1  $\mu$ g总RNA作为模板用于第一链cDNA的合成。引物序列及其产物如表1。Real-time PCR操作方法按试剂盒说明书进行。反应体系中加入2 $\times$ Premix Ex Taq<sup>TM</sup> II、正反义链引物、ROX Reference Dye II和DNA模板。在ABI 7500仪器中按2步法进行扩增, 第1步: 95℃ 30 s, 1个循环; 第2步: 95℃ 5 s, 60℃ 34 s, 40个循环。以GAPDH作为内参。用计算机分析Ct值, 采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 公式计算mRNA相对表达量。

1.2.3 免疫印迹(Western blot)分析: 操作方法参考文献[7]。具体操作步骤简要介绍如下: 将组织剪成细小的碎片, 按每20 mg组织加入150-250  $\mu$ L的比例加入裂解液(裂解液中加入蛋白酶和磷酸酶抑制剂), 匀浆器匀浆直至完全裂解。裂解后的样品4℃ 12000 g离心15 min, 取上清, 进行蛋白质定量后贮存于-80℃冰箱。取50  $\mu$ g蛋白, 水浴煮沸10 min后进行15%十二烷基硫酸钠/聚丙烯酰胺(SDS-PAGE)电泳, 转移至NC膜上。5%脱脂牛奶常温封闭2 h后, 加入适量的LC3、p62和内参 $\beta$ -actin抗体4℃孵育过夜, 0.1%的TBST漂洗3次, 每次5 min。加辣根过氧化物酶标记的二抗, 室温下孵育2 h后, 0.1%的TBST漂洗3次, 每次5 min。结果用ECL-Plus化学发光试剂盒检测, X光片曝光。X光片显影和定影后观察结果。

**统计学处理** 实验数据用mean $\pm$ SD表示。采用SPSS22.0进行统计学处理, 多组均数比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA), 方差不齐采用welch校正; 组间比较采用LSD或Tamhane, 组间t检验,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组小鼠血清ALT和AST检测结果 各组小鼠血清

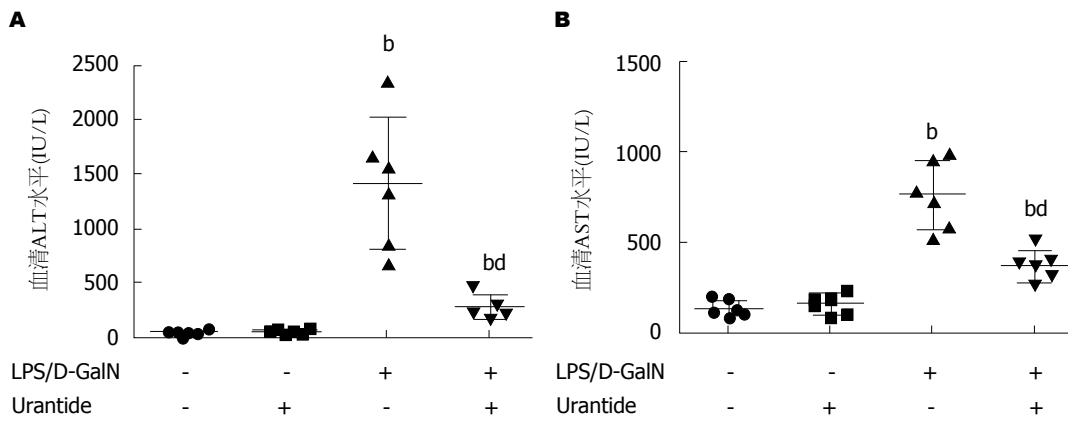


图1 各组间血清转氨酶水平. A: 各组小鼠血清ALT水平; B: 各组小鼠血清AST水平. <sup>b</sup> $P<0.01$  vs 健康对照组和预处理对照组; <sup>d</sup> $P<0.01$  vs 模型组. ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; LPS: 脂多糖; D-GalN: D-半乳糖胺.

表1 Real-time PCR基因名称及引物序列

基因	引物序列5'→3'	产物 (bp)
<i>Beclin-1</i>	上游: AGCCTCTGAACTGGACACG 下游: CCTCTTCCTCCTGGGTCTCT	117
<i>Atg5</i>	上游: GGAGAGAAGAGGAGCCAGGT 下游: GCTGGGGGACAATGCTAAT	124
<i>Atg7</i>	上游: TTTCCAGTCCGTTGAAGTCC 下游: GGACAATCTGGGCTAAATGC	120
<i>p62</i>	上游: CTGTGGTGGGAACGCTAT 下游: AAGGGGTGGGAAAGATGAG	115
<i>LC3</i>	上游: TTCTTCCTCCTGGTGAATGG 下游: ATTGCTGTCCCGAATGTCTC	134
<i>GAPDH</i>	上游: ATCACTGCCACCCAGAAG 下游: TCCACGACGGACACATTG	191

转氨酶水平见(图1). 经统计学分析, 校正后welch值分别为9.889和10.444, 均 $P<0.01$ , 说明各组间转氨酶水平存在差异. 进一步组间比较分析显示: 与健康对照组和预处理对照组相比, 模型组和预处理模型组ALT和AST水平均明显升高( $P<0.05$ ); 与模型组相比, 预处理组ALT和AST水平均明显下降( $P<0.05$ ). 其他肝脏损伤评价指标以及小鼠死亡率见本课题组已发表文章<sup>[6]</sup>. 结果表明, 采用Urantide抑制UII/UT系统能显著减轻ALF肝损伤.

2.2 各组小鼠肝组织*Beclin-1*、*Atg5*、*Atg7*、*p62*和*LC3* mRNA的表达 各组小鼠肝组织自噬相关基因*Beclin-1*、*Atg5*、*Atg7*、*p62*和*LC3* mRNA水平如图2. 经统计学分析,  $F$ 值分别为8.93、28.67、7.21、15.15及12.47, 均 $P<0.01$ . 进一步组间比较分析显示: 与健康对照组和预处理对照组相比, 模型组和预处理模型组*Beclin-1*、*Atg5*、*Atg7*、*p62*和*LC3* mRNA水平明显下调, 差异有统计学意义( $P<0.01$ ); 而健康对照组和预处理对照组以及模型组和预处理模型组各自组间

差异均无统计学意义( $P>0.05$ ). 这结果提示, ALF小鼠肝脏自噬相关基因*Beclin-1*、*Atg5*、*Atg7*、*p62*和*LC3*在转录水平明显下调, Urantide对这些基因的表达无明显影响.

2.3 各组小鼠肝组织LC3和p62蛋白表达 采用Western blot检测各组小鼠肝组织自噬相关蛋白LC3(包括LC3 I和LC3 II)和p62蛋白水平, 结果如图3. 经统计学分析,  $F$ 值分别6.76和12.75, 均 $P<0.01$ . 进一步组间比较分析显示: 与健康对照组和预处理对照组相比, 模型组和预处理模型组LC3和p62蛋白水平明显下调, 差异有统计学意义( $P<0.01$ ); 而健康对照组和预处理对照组以及模型组和预处理模型组各自组间LC3和p62蛋白水平的差异均无统计学意义( $P$ 值分别为0.78和0.27). 这结果提示, ALF小鼠肝脏自噬相关蛋白LC3和p62明显下调, Urantide对这些蛋白的表达无明显影响.

### 3 讨论

UII/UT系统有多种生物学活性<sup>[13]</sup>, 其活性增高与肺

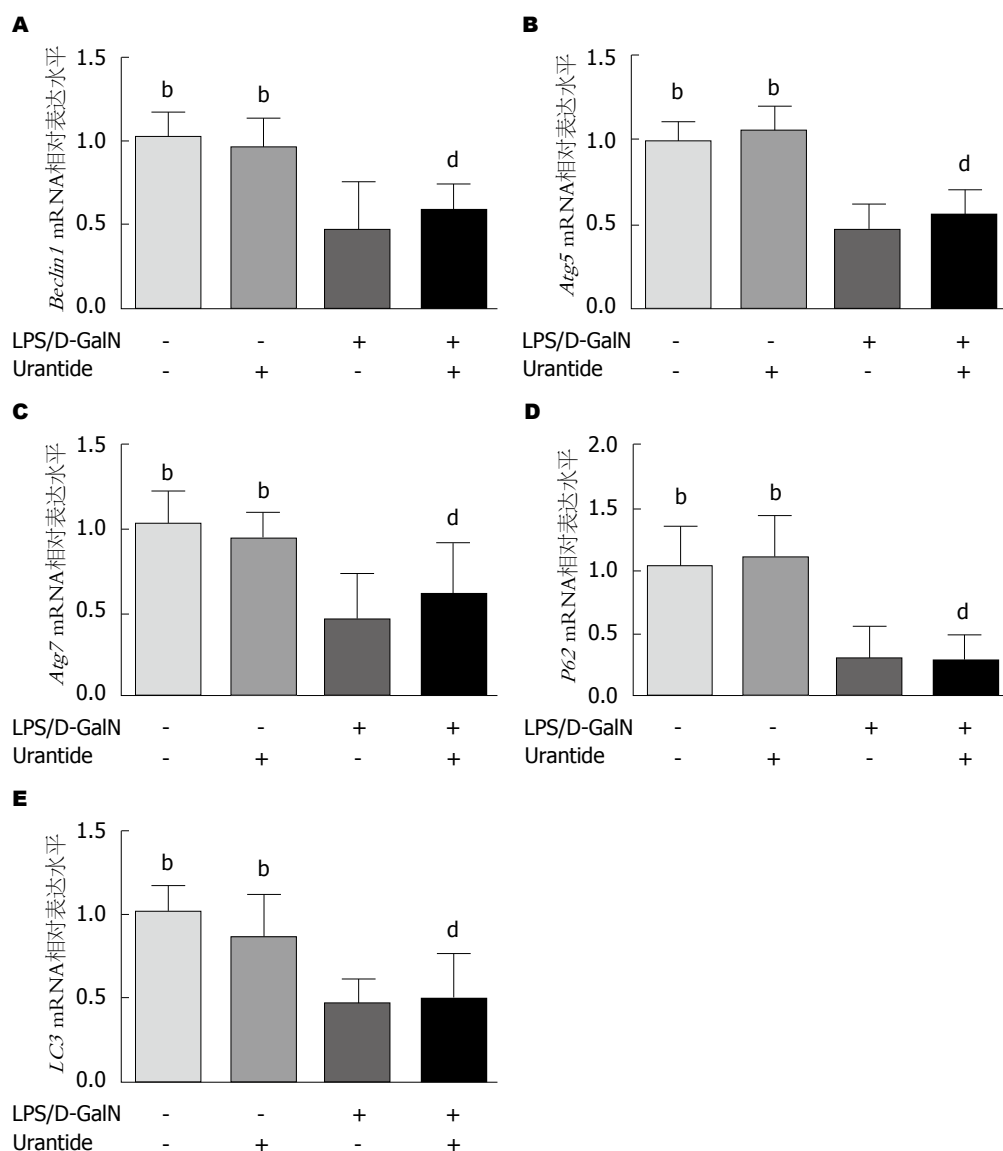


图 2 各组小鼠肝组织自噬相关基因mRNA表达水平. A: *Beclin-1*; B: *Atg5*; C: *Atg7*; D: *p62*; E: *LC3*. <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 模型组; <sup>d</sup> $P < 0.01$  vs 健康对照组.

动脉高压<sup>[14]</sup>、冠脉粥样硬化<sup>[15]</sup>、肾脏疾病<sup>[16]</sup>、糖尿病<sup>[17]</sup>和肿瘤<sup>[18]</sup>等多种疾病密切相关. UII/UT系统存在炎症损伤效应是近年免疫学研究的重要进展<sup>[1]</sup>. 我们课题组的研究提示, UII/UT系统介导了ALF小鼠肝组织的固有免疫炎症反应<sup>[19]</sup>. 自噬是近年备受关注的细胞内维持稳态的一种方式, 已证实ALF期间肝内自噬水平出现先增强后受抑的表现<sup>[11]</sup>. 同时也证实, 诱导并增强自噬可减轻ALF肝内炎症损伤, 而抑制自噬则加重ALF肝损伤<sup>[11,12]</sup>. 这表明, 自噬在ALF发生中有关键作用. 但是, UII/UT系统是否对ALF自噬水平存在影响目前并不清楚. 在本实验中, LPS/D-GalN攻击6 h后, 肝内炎症损伤已明显<sup>[20]</sup>. 此期间自噬相关基因*Beclin-1*、*Atg5*、*Atg7*、*p62*和*LC3*的表达水平显示, 在ALF明显期, 上述基因的表达明显下调. 这提示自噬过程的各个阶段均受到抑制, 也表明ALF期间

肝内自噬水平降低. 我们并未发现ALF肝内自噬增强的现象, 这可能与LPS/D-GalN攻击的时间有关. LPS/D-GalN攻击早期(ALF前期), 由于应激反应, 实验鼠可能会出现一过性自噬增强状态, 随后转入自噬抑制, 肝细胞保护机制下调或丧失, 肝组织损伤修复能力降低, 进而发生ALF.

本实验结果表明 Urantide的应用并未影响到LPS/D-GalN攻击鼠肝内自噬水平的下调. 这表明UII/UT信号系统对ALF肝脏自噬无影响. 有文献显示, UII/UT系统可抑制自噬<sup>[21,22]</sup>. Coly等<sup>[21]</sup>发现在肿瘤细胞中UII/UT系统能通过激活其下游钙蛋白酶(calpain), 可对*Beclin-1*进行剪切并进而抑制自噬体的形成. Chen等<sup>[22]</sup>应用UT受体拮抗剂SB-657510逆转了糖尿病小鼠肾脏上皮细胞内自噬水平的下降. 本实验阻断肝内UII/UT信号传导后并未对ALF肝脏自噬水平产生影响. 我们

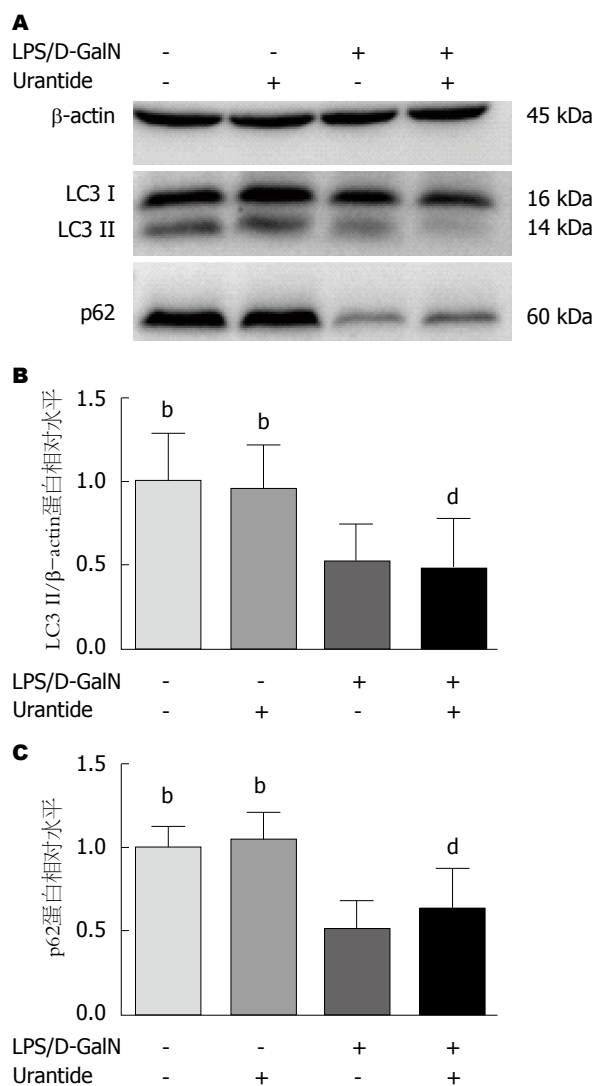


图 3 各组LC3II和p62蛋白水平. A: 各组自噬相关蛋白LC3、p62和內参β-actin蛋白免疫印迹图; B: 各组LC3 II/β-actin蛋白相对水平; C: 各组p62/β-actin蛋白相对水平. <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 模型组; <sup>d</sup> $P < 0.01$  vs 健康对照组.

分析其原因可能与ALF过程中肝内外钙离子稳态失衡有关. 钙离子是细胞内信号转导的第二信使, 在调节细胞凋亡和自噬等方面有重要作用<sup>[23]</sup>. 研究发现UII/UT系统发挥作用需依赖(或至少部分依赖)细胞内外钙离子的信号传递作用<sup>[24,25]</sup>; 而细胞内钙离子增加能激活calpain, 并进而抑制细胞自噬<sup>[26,27]</sup>. 在ALF, 肝细胞内钙离子调节显著异常, 破裂坏死的肝细胞释放的钙离子可导致肝细胞内外钙离子稳态失衡<sup>[28,29]</sup>. 因而, UII/UT信号可能难以通过失衡的钙离子来进行传导. 但是, 相关的原因和机制还需要进一步证实和研究.

## 文章亮点

### 实验背景

急性肝衰竭(acute liver failure, ALF)是一种与免疫炎性

反应密切相关的肝损伤性疾病. 我们早期的研究显示, 尾加压素II(urotensin II, UII)及其受体系统(urotensin II receptor, UT)介导了ALF肝组织的免疫炎症损伤反应. 作为一种组织的自我保护性机制, 自噬在ALF肝损伤发生发展过程中受到明显的抑制. 然而, UII/UT系统与肝组织细胞自噬的关系尚不明确. 鉴于此, 我们在本实验中探讨了UII/UT系统对ALF肝组织自噬水平的影响. 研究成果有助于更加全面深入地阐明UII/UT系统介导ALF发生的机制.

### 实验动机

本文研究的主题是UII/UT系统对ALF肝组织自噬水平的影响. 拟解决的关键问题及意义: (1)UII/UT系统信号增强与抑制问题. 我们前期研究已证实, LPS/D-GalN诱导ALF实验鼠肝组织UII/UT信号显著增强, 而UT拮抗剂可抑制UII/UT表达和信号传导. 该问题的解决对研究UII/UT系统的生物学功能具有关键性影响; (2)自噬水平的检测问题. 自噬是一个多步骤渐进式的主动过程, 每一个步骤或环节均有许多自噬相关基因的参与. 本研究选取了不同阶段中关键性的自噬相关基因进行检测, 这了解UII/UT对自噬过程或某些阶段的影响有重要意义.

### 实验目标

本研究主要目标是探讨ALF肝组织自噬发生情况及UII/UT的影响. 实验研究的完成对进一步了解UII/UT介导ALF的肝损伤机制有意义.

### 实验方法

本实验采用UT特异性拮抗剂Urantide尾静脉注射预处理抑制ALF肝内UII/UT系统, 采用RT-PCR和Western blot等实验方法, 对自噬各个关键分子进行检测.

### 实验结果

实验结果显示, LPS/D-GalN诱导ALF实验鼠肝组织的自噬水平显著下调, 而UII/UT系统对ALF自噬水平的下调无明显影响. 这提示, UII/UT系统并不影响ALF肝内实质细胞的自噬. 该结果为我们下一步进行细胞水平如免疫炎症细胞枯否细胞自噬的研究提供了基础和动因.

### 实验结论

ALF是肝组织的免疫炎症损伤性疾病, 自噬是ALF最近发现的可用以缓解ALF的重要保护机制, UII/UT系统也是最近发现的可调节ALF炎症反应的重要因素, 此实验表明抑制UII/UT系统对肝脏自噬无影响, UII/UT系统和自噬可同时作为抑制ALF的药物靶点, 从而

协同缓解ALF.

## 展望前景

尽管自噬作为真核细胞中普遍存在的保护机制, 且被多条信号通路调控, 但是并非所有保护作用均是通过调节自噬发挥作用的. 作者下一步将进行细胞水平如免疫炎症细胞枯否细胞自噬的研究, 因为枯否细胞是表达UII/UT系统的主要细胞. 未来研究的最佳方法是利用胶原酶消化, 密度梯度离心提取原代枯否细胞, 在枯否细胞水平观察UII/UT系统对自噬的影响以及其与炎症调控的关系.

## 致谢

感谢本院中心实验室娄晓丽在本试验中给予的大力帮助.

## 4 参考文献

- 1 于芳苹, 刘亮明. UII在炎症损伤性疾病中的作用. 医学分子生物学杂志 2012; 9: 398-402
- 2 Vaudry H, Do Rego JC, Le Mevel JC, Chatenet D, Tostivint H, Fournier A, Tonon MC, Pelletier G, Conlon JM, Leprince J. Urotensin II, from fish to human. *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1200: 53-66 [PMID: 20633133 DOI: 10.1111/j.1749-6632.2010.05514.x]
- 3 Douglas SA, Ohlstein EH. Human urotensin-II, the most potent mammalian vasoconstrictor identified to date, as a therapeutic target for the management of cardiovascular disease. *Trends Cardiovasc Med* 2000; 10: 229-237 [PMID: 11282300]
- 4 Leifeld L, Clemens C, Heller J, Trebicka J, Sauerbruch T, Spengler U. Expression of urotensin II and its receptor in human liver cirrhosis and fulminant hepatic failure. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1458-1464 [PMID: 19582578 DOI: 10.1007/s10620-009-0875-4]
- 5 Liu LM, Zhao L, Liang DY, Yu FP, Ye CG, Tu WJ, Zhu T. Effects of urotensin-II on cytokines in early acute liver failure in mice. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 3239-3244 [PMID: 25805930 DOI: 10.3748/wjg.v21.i11.3239]
- 6 刘亮明, 梁冬雨, 张芳芳, 于芳苹, 赵亮, 叶长根. Urotensin II在急性肝衰竭小鼠肝组织中的表达及损伤作用. 世界华人消化杂志 2012; 20: 1616-1622 [DOI: 10.11569/wjcd.v20.i18.1616]
- 7 Liang DY, Liu LM, Ye CG, Zhao L, Yu FP, Gao DY, Wang YY, Yang ZW, Wang YY. Inhibition of UII/UTR system relieves acute inflammation of liver through preventing activation of NF- $\kappa$ B pathway in ALF mice. *PLoS One* 2013; 8: e64895 [PMID: 23755157 DOI: 10.1371/journal.pone.0064895]
- 8 Kaur J, Debnath J. Autophagy at the crossroads of catabolism and anabolism. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2015; 16: 461-472 [PMID: 26177004 DOI: 10.1038/nrm4024]
- 9 Deretic V, Saitoh T, Akira S. Autophagy in infection, inflammation and immunity. *Nat Rev Immunol* 2013; 13: 722-737 [PMID: 24064518 DOI: 10.1038/nri3532]
- 10 Gual P, Gilgenkrantz H, Lotersztajn S. Autophagy in chronic liver diseases: the two faces of Janus. *Am J Physiol Cell Physiol* 2017; 312: C263-C273 [PMID: 27903585 DOI: 10.1152/ajpcell.00295.2016]
- 11 Ren F, Zhang L, Zhang X, Shi H, Wen T, Bai L, Zheng S, Chen Y, Chen D, Li L, Duan Z. Inhibition of glycogen synthase kinase 3 $\beta$  promotes autophagy to protect mice from acute liver failure mediated by peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$ . *Cell Death Dis* 2016; 7: e2151 [PMID: 27010852 DOI: 10.1038/cddis.2016.56]
- 12 Amir M, Zhao E, Fontana L, Rosenberg H, Tanaka K, Gao G, Czaja MJ. Inhibition of hepatocyte autophagy increases tumor necrosis factor-dependent liver injury by promoting caspase-8 activation. *Cell Death Differ* 2013; 20: 878-887 [PMID: 23519075 DOI: 10.1038/cdd.2013.21]
- 13 Ross B, McKendry K, Giaid A. Role of urotensin II in health and disease. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010; 298: R1156-R1172 [PMID: 20421634 DOI: 10.1152/ajpregu.00706.2009]
- 14 Lee JH, Park BK, Oh KS, Yi KY, Lim CJ, Seo HW, Lee BH. A urotensin II receptor antagonist, KR36676, decreases vascular remodeling and inflammation in experimental pulmonary hypertension. *Int Immunopharmacol* 2016; 40: 196-202 [PMID: 27611861 DOI: 10.1016/j.intimp.2016.09.002]
- 15 Zhao J, Yu QX, Kong W, Gao HC, Sun B, Xie YQ, Ren LQ. The urotensin II receptor antagonist, urantide, protects against atherosclerosis in rats. *Exp Ther Med* 2013; 5: 1765-1769 [PMID: 23837070 DOI: 10.3892/etm.2013.1052]
- 16 Balat A, Büyükcelik M. Urotensin-II: More Than a Mediator for Kidney. *Int J Nephrol* 2012; 2012: 249790 [PMID: 23094156 DOI: 10.1155/2012/249790]
- 17 Li YY, Shi ZM, Yu XY, Feng P, Wang XJ. Urotensin II-induced insulin resistance is mediated by NADPH oxidase-derived reactive oxygen species in HepG2 cells. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 5769-5779 [PMID: 27433090 DOI: 10.3748/wjg.v22.i25.5769]
- 18 Li YY, Shi ZM, Yu XT, Feng P, Wang XJ. The effects of urotensin II on migration and invasion are mediated by NADPH oxidase-derived reactive oxygen species through the c-Jun N-terminal kinase pathway in human hepatoma cells. *Peptides* 2017; 88: 106-114 [PMID: 27988353 DOI: 10.1016/j.peptides.2016.12.005]
- 19 Liu LM, Liang DY, Ye CG, Tu WJ, Zhu T. The UII/UT system mediates upregulation of proinflammatory cytokines through p38 MAPK and NF- $\kappa$ B pathways in LPS-stimulated Kupffer cells. *PLoS One* 2015; 10: e0121383 [PMID: 25803040 DOI: 10.1371/journal.pone.0121383]
- 20 Liu LM, Zhang JX, Luo J, Guo HX, Deng H, Chen JY, Sun SL. A role of cell apoptosis in lipopolysaccharide (LPS)-induced nonlethal liver injury in D-galactosamine (D-GalN)-sensitized rats. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 1316-1324 [PMID: 17934810 DOI: 10.1007/s10620-007-9994-y]
- 21 Coly PM, Perzo N, Le Joncour V, Lecointre C, Schouft MT, Desrues L, Tonon MC, Wurtz O, Gandolfo P, Castel H, Morin F. Chemotactic G protein-coupled receptors control cell migration by repressing autophagosome biogenesis. *Autophagy* 2016; 12: 2344-2362 [PMID: 27715446 DOI: 10.1080/15548627.2016.1235125]
- 22 Chen GJ, Wu F, Pang XX, Zhang AH, Shi JB, Lu M, Tang CS. Urotensin II inhibits autophagy in renal tubular epithelial cells and induces extracellular matrix production in early diabetic mice. *J Diabetes Investig* 2016 Jul 26. [Epub ahead of print] [PMID: 27459313 DOI: 10.1111/jdi.12557]
- 23 Kondratskyi A, Yassine M, Kondratska K, Skryma R, Slomianny C, Prevarskaya N. Calcium-permeable ion channels in control of autophagy and cancer. *Front Physiol* 2013; 4: 272 [PMID: 24106480 DOI: 10.3389/fphys.2013.00272]
- 24 Filipeanu CM, Brailoiu E, Le Dun S, Dun NJ. Urotensin-II regulates intracellular calcium in dissociated rat spinal cord neurons. *J Neurochem* 2002; 83: 879-884 [PMID: 12421360]
- 25 Zhang Y, Ying J, Jiang D, Chang Z, Li H, Zhang G, Gong S, Jiang X, Tao J. Urotensin-II receptor stimulation of cardiac L-type Ca<sup>2+</sup> channels requires the  $\beta\gamma$  subunits of Gi/o-protein and phosphatidylinositol 3-kinase-dependent protein kinase C  $\beta$ 1 isoform. *J Biol Chem* 2015; 290: 8644-8655 [PMID: 25678708 DOI: 10.1074/jbc.M114.615021]
- 26 Mehendale HM, Limaye PB. Calpain: a death protein that mediates progression of liver injury. *Trends Pharmacol*

- Sci 2005; 26: 232-236 [PMID: 15860369 DOI: 10.1016/j.tips.2005.03.008]
- 27 Shi M, Zhang T, Sun L, Luo Y, Liu DH, Xie ST, Song XY, Wang GF, Chen XL, Zhou BC, Zhang YZ. Calpain, Atg5 and Bak play important roles in the crosstalk between apoptosis and autophagy induced by influx of extracellular calcium. *Apoptosis* 2013; 18: 435-451 [PMID: 23242420 DOI: 10.1007/s10495-012-0786-2]
- 28 Limaye PB, Apte UM, Shankar K, Bucci TJ, Warbritton A, Mehendale HM. Calpain released from dying hepatocytes mediates progression of acute liver injury induced by model hepatotoxicants. *Toxicol Appl Pharmacol* 2003; 191: 211-226 [PMID: 13678654]
- 29 Tang XH, Chen J, Yang XL, Yan LF, Gao J. Preservation on calcium homeostasis is involved in mitochondrial protection of Limonium sinense against liver damage in mice. *Pharmacogn Mag* 2010; 6: 191-197 [PMID: 20931078 DOI: 10.4103/0973-1296.66935]

编辑: 闫晋利 电编: 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.  
All rights reserved.

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》正文要求

**本刊讯** 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献。序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文。以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系。(2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验。对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可。(3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论。(4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾。图表的数量要精选。表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容。表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出。图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出。同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述。如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化。A: ...; B: ...; C: ...; D: ...; E: ...; F: ...; G: ...。曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号。统计学显著性用:  $^aP<0.05$ ,  $^bP<0.01$ ( $P>0.05$ 不注)。如同一表中另有一套  $P$  值, 则  $^cP<0.05$ ,  $^dP<0.01$ ; 第 3 套为  $^eP<0.05$ ,  $^fP<0.01$ 。 $P$  值后注明何种检验及其具体数字, 如  $P<0.01$ ,  $t = 4.56$  vs 对照组等, 注在表的左下方。表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐。“空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等。表图勿与正文内容重复。表图的标目尽量用  $t/\text{min}$ ,  $c/(\text{mol/L})$ ,  $p/\text{kPa}$ ,  $V/\text{mL}$ ,  $t/^\circ\text{C}$  表达。黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片。彩色图片大小  $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$ , 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴。(5) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

